

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-269175

(43)Date of publication of application : 15.10.1996

(51)Int.Cl.

C08G 63/08  
C08G 63/80

(21)Application number : 07-071461

(71)Applicant : SHIMADZU CORP

(22)Date of filing : 29.03.1995

(72)Inventor : OBARA HITOMI

SAWA SEIJI

ITO MASAHIRO

## (54) PRODUCTION OF POLYLACTIC ACID

## (57)Abstract:

PURPOSE: To obtain, in a molecular weight-controllable way, a polylactic acid useful for sewing yarns for operations, as a reinforcing agent in bone fracture, etc., by solid phase polymerization, at specific temperatures without crystallization, of a solid polylactic acid produced by molding after melt polymerization of lactide.

CONSTITUTION: Lactide as the chief feedstock is subjected to melt polymerization followed by molding to obtain a solid polylactic acid as a prepolymer, which is then subjected to solid phase polymerization at temperatures lower than the melting point of the prepolymer without causing crystallization to obtain the objective polylactic acid. For example, the lactide is subjected to melt polymerization at temperatures involving neither decomposition nor discoloration thereof (i.e., at 100-190°C) followed by molding to obtain the solid polylactic acid 50,000-200,000 in average molecular weight, 2-20wt.% in lactide content and 1,000-20,000 poise in viscosity, as a prepolymer with a polymerization degree 50-95% of that of the final polymerization product, and the prepolymer is heated to 80-175°C, lower than the temperature in the melt polymerization by  $\geq 5^{\circ}\text{C}$  to conduct a solid phase polymerization without causing crystallization, thus the objective high-molecular weight polylactic acid having  $\geq 180,000$  of average molecular weight is obtained.

## LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 03.03.1997

[Date of sending the examiner's decision of 28.12.1999

rejection]

[Kind of final disposal of application other than  
the examiner's decision of rejection or  
application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number] 3127770

[Date of registration] 10.11.2000

[Number of appeal against examiner's  
decision of rejection] 2000-01063

[Date of requesting appeal against examiner's  
decision of rejection] 27.01.2000

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-269175

(43) 公開日 平成8年(1996)10月15日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 8 G 63/08	N L X		C 0 8 G 63/08	N L X
63/80	N L Q		63/80	N L Q

審査請求 未請求 請求項の数 1 O L (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願平7-71461

(22) 出願日 平成7年(1995)3月29日

(71) 出願人 000001993

株式会社島津製作所

京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

(72) 発明者 小原 仁実

京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所三条工場内

(72) 発明者 澤 誠治

京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所三条工場内

(72) 発明者 伊藤 正博

京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所三条工場内

(74) 代理人 弁理士 西岡 義明

(54) 【発明の名称】 ポリ乳酸の製造法

(57) 【要約】

【目的】 最終重合物のポリ乳酸の分子量をコントロールする方法を提供することを目的とする。

【構成】 高分子量(18万以上)のポリ乳酸を得たい場合は、熔融重合で作成したペレット(固形のポリ乳酸)を結晶化させずに第2段の固相重合を行い、低分子量のポリ乳酸を得たい場合は、熔融重合で作成したペレットを結晶化させて第2段の固相重合を行う。

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 ラクチドを主原料とし、熔融重合により固形のポリ乳酸を得る工程と、該工程で重合し成形した固形のポリ乳酸をその融点より低い温度で固相重合を行う工程とからなるポリ乳酸の製造法において、得たい最終重合物の分子量により熔融重合で得た固形のポリ乳酸を結晶化させずに固相重合を行うことを特徴とするポリ乳酸の製造法。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は固形の高分子量ポリ乳酸の製造法に関する。更に詳しくは、分子量のコントロールが容易なポリ乳酸の製造法に関する。

## 【0002】

【従来の技術】 ポリ乳酸は生体安全性が高く、しかも分解物である乳酸は生体内で吸収される。このようにポリ乳酸は生体安全性の高い高分子化合物であり、手術用縫合糸、ドラッグデリバリー（徐放性カプセル）、骨折時の補強材など医療用にも用いられ、自然環境下で分解するため分解性プラスチックとしても注目されている。また、一軸、二軸延伸フィルムや繊維、放出成形品などとして種々の用途にも用いられている。

【0003】 このようなポリ乳酸の製造法には、乳酸を直接脱水縮合して目的物を得る直接法と、乳酸から一旦環状ラクチド（二量体）を合成し、晶析法などにより精製を行い、ついで開環重合を行う方法がある。ラクチドの合成、精製及び重合操作は、例えば米国特許第4,057,537号明細書：公開欧州特許出願第261,572号明細書：Polymer Bulletin, 14, 491-495(1985);及びMakromol. Chem., 187, 1611-1628(1986)のような化学文献で様々に記載されている。また、特公昭56-14688号公報には2分子の環状ジエステルを中間体とし、これをオクチル酸錫、ラウリルアルコールを触媒として重合し、ポリ乳酸を製造することが開示されている。このようにして得られたポリ乳酸は、成形加工の工程における取り扱い性を容易にするため、あらかじめ米粒大から豆粒程度の大きさの球状、立方体、円柱状、破碎状等のペレット状の製品とされる。

## 【0004】

【発明が解決しようとする課題】 しかしながら、分子量10万～50万の高分子量のポリ乳酸の融点は175～200℃と高く、従来このようなポリ乳酸の最終重合物を熔融状態で反応器から取り出し、これを融点以上に加熱すると、ポリ乳酸の分解や着色を生じた。さらにこの様な温度においては、多量のラクチドがポリマー中に発生した。また、ラクチドや分解物はポリマーのガラス転移点温度および、熔融粘度を低下させ、成形加工性、熱安定性をいっぢるしく劣下させていた。これらはこの様な温度においてはポリマーとラクチドの平衡がラクチド側に傾くためと思われる。

2

【0005】 そこで、本件出願人は、かかる課題を解決するため、ポリ乳酸の重合において、最終生成物を得る前に融点より低い温度で第1段の熔融重合を行い、ポリ乳酸をペレット状に成型し、それをさらに第2段の固相重合で最終重合物とする方法を提案している（特願平6-22165号）。

【0006】 本発明は、更に改良を加え、最終重合物のポリ乳酸の分子量をコントロールする方法を提供することを目的とする。

## 10 【0007】

【課題を解決するための手段】 本発明者らは鋭意研究を行った結果、第1段の熔融重合を終えたプレポリマーは高分子と未反応のラクチドよりなっていることが判明し、このプレポリマーが結晶化するとポリマーとラクチドの相が分離し、ポリマーが成長するのではなく、ラクチド同士が反応する事が判明した。そこで、この原理を応用し、高分子量ポリ乳酸を得たい場合は、熔融重合で作成したペレット（固形のポリ乳酸）を結晶化させずに第2段の固相重合を行う。すなわち、本発明は、ラクチドを主原料とし、熔融重合により固形のポリ乳酸を得る工程と、該工程で重合し成形した固形のポリ乳酸をその融点より低い温度で固相重合を行う工程とからなるポリ乳酸の製造法において、得たい最終重合物の分子量により熔融重合で得た固形のポリ乳酸を結晶化させずに固相重合を行うことを特徴とする。

【0008】 結晶化させない方法としては、熔融重合から固相重合終了時まで融点より低い温度にしないかまたは／かつ、結晶化を阻害する物質を添加することにより行う。結晶化を阻害する物質としては、例えばラクチド原料としてL-ラクチドを使用した場合はD-または／かつDL-ラクチドを1～50重量%添加し、D-ラクチドを使用した場合はL-または／かつDL-ラクチドを1～50重量%添加する。その他にも結晶化を阻害する物としては、グリコリド、ε-カプロラクトン、トリメチレンカーボナイトなどラクチドと共重合できる物が挙げられる。また、熔融重合により得たポリマー（プレポリマー）の結晶化温度は100～130℃であり、融点は160～170℃であるから、成型時に結晶化温度より温度が下がらないようにする。

40 【0009】 一方、最終重合物の分子量を中領域（18万以下）でコントロールする場合は、熔融重合の進行に伴い所望する分子量のところで取り出しペレットに成型する。そして、このペレットを結晶化温度以下にすることにより結晶化させる。結晶化したペレット中では高分子鎖は結晶化し、未反応ラクチドとは別の相になる。このような状態で熔融重合を行うと、ラクチド同士が反応し、全体の分子量は上がらずにラクチドのみが反応し低分子量になる。

50 【0010】 なお、本発明のポリ乳酸の製造法では、まず分解や着色の伴わない比較的低温で1段目の重合反応

(熔融重合)を行い、目的の重合度の50~95%のプレポリマーを重合する。1段目の反応温度は100~190℃、好ましくは140~170℃であり、平均分子量5万~20万、ラクチド含量2~20重量%、好ましくは3~7%のポリ乳酸を得る。第1工程で得られるポリ乳酸は粘度が1000~20,000pois、好ましくは3000~7000poisである。ここで、ラクチド含量の%は10/10のDSC測定で得られるクロマトグラムの面積比をいう(以下同様)。

【0011】重合に用いる触媒としては、オクチル酸スズなどのスズ系化合物、テトライソプロピルチタネートなどのチタン系化合物、ジルコニウムイソプロポキシドなどのジルコニウム系化合物、三酸化アンチモンなどのアンチモン系化合物等、いずれも乳酸の重合に従来公知の触媒が挙げられる。触媒の量としては1~500ppm、好ましくは10~100ppmである。また、核剤(タルク、クレイ、酸化チタン等)を添加してもよい。更にラクチドの開環重合を早めるために、プロピレンオキシド、エピクロルヒドリン、β-プロピオラクトン等の開環しやすいプリモーターを0.1~20モル%添加してもよい。

【0012】本方法に使用するラクチドはD-、L-、DL-またはD-、L-の混合物でよく、ラクトン類、例えばβ-プロピオラクトン、δ-バレリラクトン、ε-カプロラクトングリコリド、δ-ブチルラクトンとの共重合も可能である。またグリセリンなど多価アルコールにより物性をコントロールすることもできる。

【0013】重合反応は触媒の種類によって異なるがオクチル酸スズを用いる場合、ラクチド重量に対して0.0001~0.1重量%、好ましくは0.05~0.001重量%の触媒を用い、通常5~200時間加熱重合する。反応は窒素など不活性ガス雰囲気中に行うのが好ましい。

【0014】また、熔融重合を行う反応器は、原料のラクチドからプレポリマーまで幅広い粘度で重合を行うため、それぞれの粘度に応じ1個以上設ける。例えば全面翼を持った縦型反応器で、パドル翼を持った縦型反応器、ヘリカルリボン翼を持った縦型反応器、エクスクルーダーのような横型反応器と順次流れていくようにすることができるが、これに限定されない。反応器からの重合物(ポリ乳酸)の取り出しは、低粘度の場合は窒素などの不活性ガスによる押し出しにより行い、高粘度の場合はギヤポンプによる抜き出しにより行う。

【0015】なお、熔融重合時に反応が進行し、粘度が上がすぎるのを防ぐためラクチドを新たに加えてもよい。また、連続的にラクチドを加え、同時に重合物の取り出しを行ってもよい。

【0016】固相重合では、成形されたポリ乳酸ペレットを固相のまま加熱し重合反応を進行させる。温度はラクチドの融点以上で、かつ1段目の重合温度より5℃以

上、好ましくは10℃以上低く設定するのがよい。したがって、固相重合の反応温度は80~175℃、好ましくは120~140℃である。反応時間は6~100時間、好ましくは20~40時間である。また、反応時間を短縮するため、重合の進行に伴い、反応温度を上昇させてもよい。最終的なポリマーの融点は170~180℃であるから、175℃付近まで昇温できる。なお、この工程は真空または不活性ガス、乾燥空気中などで行ってもよいが、ラクチドは昇華しやすいため未反応ラクチドを少しでも反応させようとするときは、0.1~10kgf/cm<sup>2</sup>で行うのがより好ましい。

【0017】固相重合の反応器は、縦型又は横型反応器のいずれでも良い。反応器内では、静置または流動させて加熱する。流動させる場合はコニカルドライヤーや窒素などの不活性ガス雰囲気中の吹き上げで行うのが好ましい。

【0018】

【作用】本発明では、最終重合物として高分子(18万以上)のポリ乳酸を得たいときは、熔融重合後結晶化させずに固相重合を行う。結晶化していないのでポリマーと未反応ラクチドは混合された状態にあり、分子鎖はさらに成長し高い分子量のポリ乳酸を得られる。

【0019】

【実施例】

【実施例1】

(結晶化温度以下にならないようにする方法) L-ラクチド500gにオクチル酸スズ10ppmを加え、150℃にて1段目の重合(熔融重合)を行った。分子量15万、未反応ラクチド10%になった時点で1段目の反応を終了した。この時の融点は166℃、結晶化温度110℃、ガラス転移温度は51℃であった。

【0020】120℃に加熱したホットプレートの上に滴下しドロップ状のペレットとし、結晶化温度より温度が下がらないようにすみやかに、これをロータリーエバポレーターに移し、0.2kgf/cm<sup>2</sup>加圧下、120℃で60時間反応させた。GPC測定の結果、分子量22万に伸長し、融点175℃、ガラス転移点温度60℃のポリ乳酸ペレットが得られた。なお、結晶化したポリ乳酸は白濁化するので、それが結晶化の目安になる。

【0021】【実施例2】

(結晶化阻害物質を添加する方法) L-ラクチド500gに結晶化阻害物質であるDL-ラクチド50gとオクチル酸スズ10ppmを加え、150℃にて1段目の重合(熔融重合)を行った。分子量13万、未反応ラクチド12%になった時点で1段目の反応を終了した。この時の融点は153℃であった。これを、ステンレス製の板の上に滴下し室温まで冷却、ドロップ状のペレットとした。これをロータリーエバポレーターに移し、0.2kgf/cm<sup>2</sup>加圧下、100℃で100時間反応させた。GPC測定の結果、分子量18万に伸長し、融点

5

170℃、ガラス転移点温度59℃のポリ乳酸ペレットが得られた。

【0022】 [実施例3]

(結晶化させる方法) L-ラクチド500gにオクチル酸スズ10ppm. を加え、150℃にて1段目の重合(熔融重合)を行った。分子量15万、未反応ラクチド10%になった時点で1段目の反応を終了した。この時の融点は166℃、結晶化温度110℃、ガラス転移温度は51℃であった。

\*

<GPC測定>

(株) 島津製作所製 検出器; RID-6A

ポンプ; LC-9A

カラムオープン; CTO-6A

カラム; Shim-pack GPC-801C, -804C, -806C, -8025C を直列

分析条件 溶媒; クロロフォルム

流速; 1ml/min

サンプル量; 200 $\mu$ l

(サンプル0.5w/w%をクロロフォルムに溶かした。)

カラム温度; 40℃

【0025】

【発明の効果】 本発明の製造法によれば、所望の分子量

6

\* 【0023】 ステンレス製の板の上に滴下し室温まで冷却し、ドロップ状のペレットとした。これをロータリーエバポレーターに移し、0.3kgf/cm<sup>2</sup> 加圧下、120℃で30時間反応させた。GPC測定の結果、分子量14.5万、融点168℃、ガラス転移点温度58℃のポリ乳酸ペレットが得られた。

【0024】 なお、実施例1~3の分析条件は下記の通りである。

のポリ乳酸成形品(ペレット)を製造することができる。